

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-258718

(43)Date of publication of application : 19.10.1990

(51)Int.Cl.

A61K 9/06
A61K 7/00
A61K 47/34
C09J183/04
C09J201/00

(21)Application number : 01-078051

(71)Applicant : NIPPON KAYAKU CO LTD
DOW CORNING KK

(22)Date of filing : 31.03.1989

(72)Inventor : NINOMIYA HIROSHI
URABE YOSUKE

(54) PASTY BASE AND PHARMACEUTICAL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a pasty base, containing a polydiorganosiloxane and water-soluble polymer and capable of staying on the surfaces of wet mucous membranes and providing protective effects on ulcerated surfaces, etc.

CONSTITUTION: A pasty base containing a polydiorganosiloxane and a water-soluble polymer as ingredients. A polydiorganosiloxane which is liquid or gummy at ambient temperature, e.g. silicone oil having $\cdot 10$ cSt viscosity or raw rubber having $\cdot 1000000$ cSt viscosity both at 25° C. The water-soluble polymer preferably has higher consistency and, e.g. polyacrylic acid, a water-soluble salt thereof or polyacrylamide, etc., is used.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報(A)

平2-258718

⑬ Int. Cl.⁵A 61 K 9/06
7/00C 09 J 47/34
183/04
201/00

識別記号

C
J
R
N
JGH

庁内整理番号

7624-4C
7306-4C
7306-4C
7624-4C
6609-4J

⑭ 公開 平成2年(1990)10月19日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑮ 発明の名称 ベースト伏基剤及び製剤

⑯ 特 願 平1-78051

⑰ 出 願 平1(1989)3月31日

⑱ 発 明 者 二 宮 宏 埼玉県狭山市水野791-31
 ⑲ 発 明 者 浦 部 洋 輔 神奈川県平塚市ふじみ野2-10-14
 ⑳ 出 願 人 日本化薬株式会社 東京都千代田区富士見1丁目11番2号
 ㉑ 出 願 人 ダウ コーニング株式 神奈川県足柄上郡山北町岸507-1
 会社
 ㉒ 代 理 人 弁理士 竹田 和彦

9月 和彦 審査

1. 発明の名称

ベースト伏基剤及び製剤

2. 特許請求の範囲

- (1) ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子とからなるベースト伏基剤、
 (2) ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子及び活性成分からなるベースト伏基剤

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、局所滞留性の良好なベースト伏基剤及び製剤に関する。

(従来の技術)

これ迄に、非常に多くの処方の粘着ペーストが工夫されている。例えば、ポリアクリル酸ナトリウムを油性の軟膏基剤に練合し、湿潤性粘膜表面への粘着を目的とした軟膏剤が知られている。

(特公昭56-27491)

(発明が解決しようとする課題)

この系は、湿潤性表面で高分子が吸水粘稠化して粘着性が経時的に高まるが、局所での滞留性が充分でないため比較的短時間でペーストの崩壊が始まり、局所の被覆保護の点で必ずしも十分ではない面がある。

(課題を解決するための手段)

そこで、本発明らは種々検討した結果、ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子からなるペーストが湿潤面に強く粘着し、しかも長時間そこに止まる滞留性に優れる事を見出した。

即ち、本発明は、(1) ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子を含有するベースト伏基剤及び(2) ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子及び活性成分を含有するベースト伏基剤に関する。

本発明で用いられるポリジオルガノシロキサンは室温で液状ないしゴム状のものである。より具体的には、以下の物が挙げられる。即ち、通 R 2 S 1 O 2 / 2 単位からなる主として直鎖状のもで、オルガノ基 R は低級アルキル基、ハロゲン化

アルキル基、アルケニル基、及びアリール基を
わし、末端はR基又は水酸基で封鎖されている。
このポリオルガノシロキサンは公知であり、25
℃で10cs以上の粘度のシリコンオイルから、10
00000cs以上のいわゆる生ガムまで存在する。こ
の際、RSiO_{3/2}単位、及びSiO_{4/2}単位含
んでいてもよい。更に一般にシリコンに配合さ
れる充てん剤を含有させても良い。具体的には、
ダウ コーニング社製、ダウ コーニング®
360 メディカルフルイド、ダウ コーニング® 55
6 フルイド、サイラスティック® 07-4535 メディ
カルグレードETR エラストマー等が挙げられる。

これらのポリオルガノシロキサンの本発明の
ペースト剤全体に対する添加量は約3~95W/W%、
より好ましくは10~90W/W%、更に好ましくは20
~80W/W%である。

次に、本発明で用いられる水溶性高分子は、そ
の水溶液の粘調性が高いほど好ましいが、粘調性
が余り高くない物でも処方に対してより高い比率
で配合する事によって、ペーストの粘着性を高め

る事は可能である。従って、皮膚及び口腔粘膜へ
の塗布の際、刺激性を始めとする安全性が保証さ
れている物ならば大抵の高分子は適用できる。よ
り具体的には、次の物が挙げられる。

水溶性の合成高分子としては、例えばカルボキ
シビニルポリマー（ポリアクリル酸、ポリメタク
リル酸、これらの共重合体、部分架橋体等）及び
その水溶性塩（アンモニウム塩及びナトリウム塩、
カリウム塩などのアルカリ金属塩）、ポリアクリ
ルアミド及びポリアクリルアミドと前記カルボキ
シビニルポリマーとの共重合体、部分架橋体など
の水溶性アクリル高分子で、その分子量が一般的
には約2万以上、好ましくは、5万~1500万程度
のもの、もしくは、水溶性セルロース誘導体（例
えばメチルセルロース類、エチルセルロース類、
ヒドロキシメチルセルロース類、ヒドロキシプロ
ピルメチルセルロース類、カルボキシメチルセル
ロースなど）カルボキシメチルキチン、ポリビニ
ルピロリドン、ポリビニルアルコール、エステル
ガム、澱粉の水溶性誘導体（ヒドロキシプロピル

澱粉、カルボキシメチル澱粉など）ポリビニルエ
ーテル、及びポリエチレンオキシドなどであり、
一般にはその平均分子量が2万~900万、より好
ましくは10万~700万のもの、更に天然高分子と
してはヒアルロン酸、アルギン酸ナトリウム、ア
テロコラーゲン、ゼラチン、グルテン、アラビア
ゴム、マンナン、デキストラン、トラガント、ア
ミロペクチン、ザンサンガム、ケルガム、ローカ
ストビーンガム、カゼイン、ペクチン、及びフィ
ブリン類等が挙げられる。

以上の水溶性高分子の平均粒子径は約0.5~200
μm、好ましくは2~100 μm程度がよい。これ
らの水溶性高分子のペースト全体に対する添加量
は約97~5W/W%、より好ましくは約90~10W/W
%程度である。ポリオルガノシロキサンと水溶性
高分子との割合は約1:9~約9:1（重量）、より
好ましくは約3:6から約6:3程度である。

なお、本発明のペースト状基剤は、更に必要に
応じてペーストの性質を調整するための他の成分
（ペースト調整成分という）例えば油脂性の基剤

その他の助剤を含んでも良い。油脂性基剤として
は、ワセリン、パラフィン、プラスチックベース、ポ
リエチレングリコール、各種植物、各種動物油脂、
ロウ類、単軟膏、親水ワセリン、精製ラノリン、
デキストリン脂肪酸エステル、脂肪酸グリセリド、
脂肪酸、流動パラフィン、スクワラン、及びラノ
リンアルコール等が挙げられる。これらのペース
トの調整成分のペースト状基剤全体に対する配合
比率は0~約70W/W%より好ましくは約5~約50
W/W%である。

本発明のペースト状基剤に活性成分を添加する
ことにより、局所滞留性、特に湿润箇所での局所
滞留性の良好なペースト状製剤を得る事ができる。
活性成分としては、例えば医薬品、医薬部外品、
化粧品、香料、防腐剤、肥料等の活性成分等、特
に制限はない。医薬品の主活性成分としては、例
えば殺菌成分、抗生物質、癌化学療法成分、局所
麻酔成分、消炎鎮痛成分、消炎酵素、血管拡張成
分、鎮咳去たん成分、抗狭心症成分、止血成分、
ホルモン、消化器官用成分、血糖降下成分、及び

遊離成分等が挙げられる。

このペースト状製剤における各成分の割合は、ポリジオルガノシロキサン約3～95%、好ましくは約10～90%、水溶性高分子約97～5%、好ましくは約90～10%、活性成分約30%以下、好ましくは約20%以下、更に好ましくは約15%以下であり、下限は薬効を発揮する量であれば特に制限はなく、例えば活性成分によっては約0.0001%程度でもよい場合もあるが、約0.005%程度、多くの活性成分では約0.01%程度である。

このペースト状製剤には、更に前述のペースト調整成分や矯味剤、矯臭剤、及び着色剤等が添加されていても良い。ペースト調整成分の使用割合は、製剤全体に対し、0～約70%程度がよい。

本発明のペースト状基剤又はペースト状製剤を製造するには基剤又は製剤の各成分を、更に必要に応じ上記のペースト調整成分、矯味剤、矯臭剤及び着色剤等を任意の順序で0℃～50℃、好ましくは5℃～30℃で均一に混合すれば良い。混合方法としては例えば回転スクリー付ニーダー又は

邪魔板と攪拌羽根付攪拌釜等を用いて30mm以下で減圧下に脱泡しつつ、約10～200rpmの攪拌速度で各成分を均一に混合する方法等が挙げられる。

なお、上記のペースト状製剤は上記のペースト状基剤に活性成分を均一に混合する事によっても得る事ができる。

本発明のペースト状製剤は皮膚や粘膜などに塗布して使用することができる。また、このペースト状製剤をカプセル等に充填して経口投与用製剤や座薬などとして使用することもできる。

(効果)

次に、本発明の効果を実験例により説明する。

実験例1 ビーカーを用いた滞留性試験

次の処分のペーストを本発明の試料とした。

ポリジメチルシロキサン (PDMS) 48g

粘度1000センチポイズ (CS)

ポリアクリル酸ナトリウム (PANA) 48g

平均分子量 (M) : 360万

平均粒子径 (R) : 8.6 μm

プラスチックベース[®] 50w 3.95g

メチレンブルー 0.05g/計100g

なお、対照試料として次の処方の軟膏を用いた。

ポリアクリル酸ナトリウム (PANA) 30g

「平均分子量 (M) : 360万

平均粒子径 (R) : 15.1 μm」

プラスチックベース[®] 50w 69.95g

メチレンブルー 0.05g/計100g

(実験方法)

500 ccのビーカーの乾燥した内壁に、試料各1gを1×2 cmの面積で厚さ約0.5cmとなるように均一に塗布し、37℃で蒸馏水500ccを注入して浸漬し、600rpmで急速攪拌する。4時間後にビーカー壁に付着しているペーストを採取し、それに含まれる残存色素の割合求めた。又、壁面に付着しているペーストの状態(外観)を観察した。

(結果)

結果を表1に示す。

表1

試料	残存色素 (w/w%)	ペーストの状態 (外観)
本発明品	86.2	ペーストの外側は水を倍膨らませた状態に変化なし。
対照品	24.2	付着面積に変化なく、厚さは1/3以下に減少

この表から明らかなように対照のペーストでは厚さが1/3以下となり、付着局所での滞留量が少ないことがわかる。このことは残存色素量が24%程度と大幅に減少していることから裏づけられる。一方、本発明のペーストでは滞留量が減少せず、厚さが倍以上に膨潤し、又、残存色素量も86%程度で、付着局所でのペーストの滞留性が優れていることがわかる。

実験例2 口腔内滞留性試験

(試料)

表2に示された処方の試料を用いた。

(実験方法)

湿润性表面として、上記の各試料0.3gを液で良く濡れた下唇内側の口腔内粘膜に塗布し6時間

後に粘膜壁に付着している試料を採取し、それに含まれる残存色素の割合を求めた。

(前記実験例1よりこの割合が多ければ滞留ペースト量も多く、又、少なければ滞留ペーストも少ないことから、この割合を滞留性の指標として用いた)

(実験結果)

結果を表2に示す。

表2

試料	成分及び組成 粘度(CS)M(分子量)(万)/R (平均粒子径)(μ m)	残存色素 (W/W %)
本発明品1	粘度1000csのPDMS: 48g、M・360/R・8.6のPANA: 48g、プラスチベース50W: 3.95g、	79.0
本発明品2	粘度12500csのPDMS: 30g、M・480/R・10.5のPANA: 30g、白色ワセリン: 39.9g、	79.0
本発明品3	粘度500csのPDMS: 11g、M・15/R・29.8のポリアクリルアミド: 84g、スクワラン: 4.95g、	60.7
本発明品4	粘度3000csのPDMS: 21g、R・18.5のゼラチン: 15g、M・900/R・10のPANA: 50g、ラノリン: 13.95g、	59.1
本発明品5	粘度5000csのPDMS: 20g、M・40のメチルセルロース: 34g、ザンサンガム: 34g、プラスチベース50W: 11.95g、	72.4
本発明品6	粘度5000csのPDMS: 50g、M・480/R・10.5のPANA: 49.95g、	76.0
本発明品7	粘度30000csのPDMS: 30g、M・5/R・65のポリエチレンオキシド: 30g、ゼラチン: 14.95g、	55.4
本発明品8	粘度30000csのPDMS: 30g、M・5/R・65のポリエチレンオキシド: 55g、白色ワセリン: 14.95g、	49.7
本発明品9	粘度3000csのPDMS: 25g、M・80/R・16.1のポリエチレンオキシド: 60g、ステアリン酸モノグリセリド: 14.95g、	66.2
本発明品10	粘度30000csのPDMS: 30g、M・480/R・10.5のPANA: 20g、白色ワセリン: 50g、	42.8
比較例1	M・360/R・15.1のPANA: 30g、プラスチベース50W: 69.95g、	19.5

CS: センチストークス、PDMS: M、R、PANA: 前記と同じ

この表から、本発明品における残存色素の割合は対照品に比し、2倍以上であり、口腔内においても滞留性が優れていることがわかる。

実験例3

粘度12500csのPDMS: 50部、フィブリン糊粉末45部及び硫酸フラジオマイシン5部よりなる本発明のペーストを手指の切り傷に塗布した。

浸出液及び血液との接触により傷の上に粘着性のゲル膜が形成され、速やかに止血されたと共に傷の形成も良く傷の治癒が促進された。

粘度12500csのPDMS: 50部、フィブリン糊粉末45部及び硫酸フラジオマイシン5部よりなる本発明のペーストを手指の切り傷に塗布した。

浸出液及び血液との接触により傷の上に粘着性のゲル膜が形成され、又、その滞留性も良く速やかに止血されたと共に傷の形成も良く傷の治癒が促進された。

以上の結果から本発明のペーストは局所により良く粘着滞留し、潰瘍面等に対する保護効果が期待される。

実施例1

粘度1000csのPDMS 48g、平均分子量360万、平均粒子径8.6 μ mのPANA 48g、及びプラスチベース50W 3.95gを練合機に入れ、20~25℃の室温下に15mmHgで減圧しつつ、75rpmで約一時間均一に練合して本発明1のペースト状製剤を得た。

実施例2

粘度12500csのPDMS 30g、平均分子量480万、平均粒子径10.5 μ mのPANA 30g、白色ワセリン39.95g及び硫酸プレオマイシン0.05gを練合機に入れ15~20℃の室温下に20mmHgで減圧しつつ、50rpmで約2時間均一に練合して本発明のペースト状製剤を得た。

特許出願人 日本化薬株式会社
ダウ コーニング株式会社